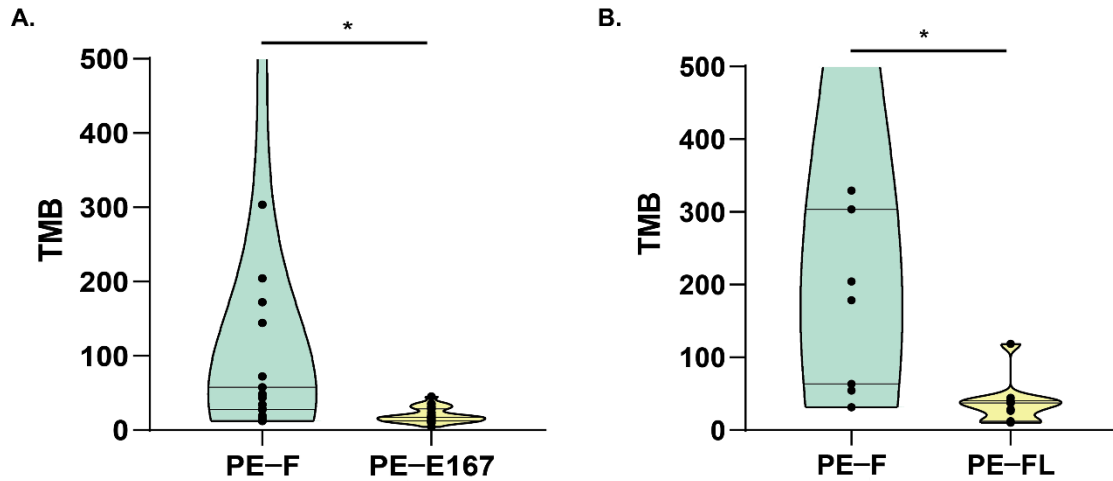


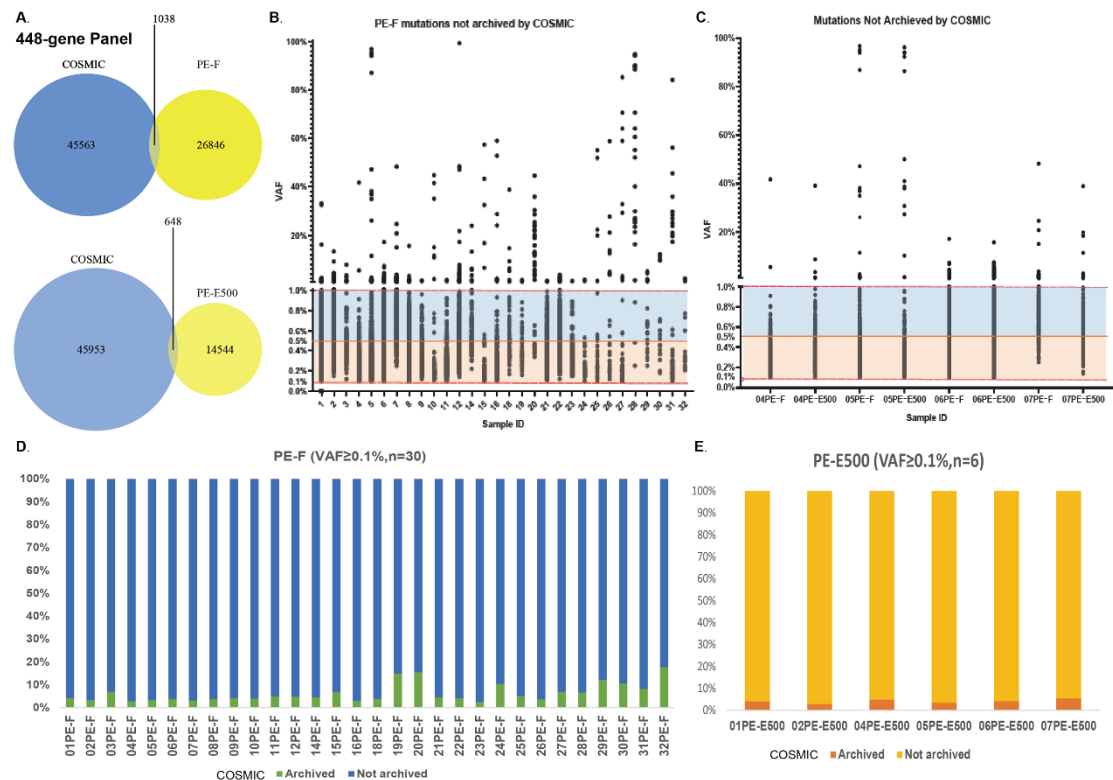
Supplementary Materials

Supplementary Figures

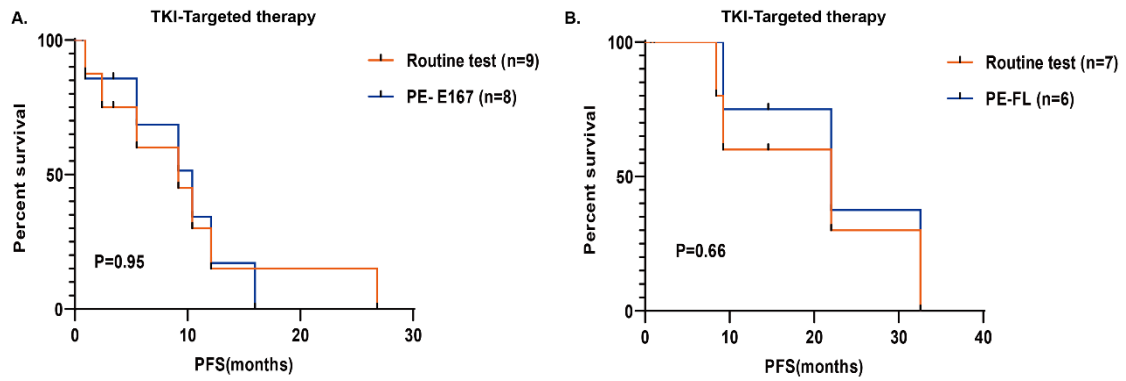
Supplementary Figure 1. TMB distribution calculated from variants with VAF $\geq 0.1\%$ among various sample types.



Supplementary Figure 2. Cancer unrelated variants with low allele frequency were dominant in PE-F and long fragment cfDNA.



Supplementary Figure 3. Kaplan Meier progression-free survival curve for patients that have EGFR sensitive mutants, ALK or ROS1 fusion detected from PE-E167, PE-FL or clinical routine test.



Supplementary Table 1. Genes detected by the 448-gene panel

<i>ABCB1</i>	<i>BRD4</i>	<i>CUL3</i>	<i>FAS</i>	<i>H3F3C</i>	<i>KMT2D</i>	<i>MYD88</i>	<i>PIK3CG</i>	<i>RET</i>	<i>STAT4</i>
<i>ABL1</i>	<i>BRIP1</i>	<i>CYLD</i>	<i>FAT1</i>	<i>HAVCR2</i>	<i>KRAS</i>	<i>NBN</i>	<i>PIK3R1</i>	<i>RHEB</i>	<i>STK11</i>
<i>ABL2</i>	<i>BTG1</i>	<i>CYP2D6</i>	<i>FBXW7</i>	<i>HGF</i>	<i>LAG3</i>	<i>NCOA3</i>	<i>PIK3R2</i>	<i>RHOA</i>	<i>SUFU</i>
<i>ACVR1B</i>	<i>BTK</i>	<i>DAXX</i>	<i>FCGR2B</i>	<i>HIST1H1C</i>	<i>LATS1</i>	<i>NCOR1</i>	<i>PIM1</i>	<i>RICTOR</i>	<i>SUZ12</i>
<i>AKT1</i>	<i>C11orf30</i>	<i>DCUN1D1</i>	<i>FGF10</i>	<i>HIST1H2BD</i>	<i>LATS2</i>	<i>NF1</i>	<i>PLCG2</i>	<i>RIPK4</i>	<i>SYK</i>
<i>AKT2</i>	<i>CALR</i>	<i>DDR1</i>	<i>FGF14</i>	<i>HIST1H3B</i>	<i>LCK</i>	<i>NF2</i>	<i>PLK2</i>	<i>RIT1</i>	<i>TAF1</i>
<i>AKT3</i>	<i>CARD11</i>	<i>DDR2</i>	<i>FGF19</i>	<i>HLA-A</i>	<i>LMO1</i>	<i>NFE2L2</i>	<i>PMS1</i>	<i>RNF43</i>	<i>TAOK1</i>
<i>ALK</i>	<i>CASP8</i>	<i>DICER1</i>	<i>FGF23</i>	<i>HNFI1A</i>	<i>LRP1B</i>	<i>NFKBIA</i>	<i>PMS2</i>	<i>ROS1</i>	<i>TBX3</i>
<i>ALOX12B</i>	<i>CBFB</i>	<i>DIS3</i>	<i>FGF3</i>	<i>HRAS</i>	<i>LYN</i>	<i>NKX2-1</i>	<i>PNRC1</i>	<i>RPS6KB1</i>	<i>TCF7L1</i>
<i>AMER1</i>	<i>CBL</i>	<i>DNMT1</i>	<i>FGF4</i>	<i>HSD3B1</i>	<i>LZTR1</i>	<i>NOTCH1</i>	<i>POLD1</i>	<i>RPS6KB2</i>	<i>TCF7L2</i>
<i>APC</i>	<i>CCND1</i>	<i>DNMT3A</i>	<i>FGF6</i>	<i>HSP90AA1</i>	<i>MAGI2</i>	<i>NOTCH2</i>	<i>POLE</i>	<i>RPTOR</i>	<i>TERC</i>
<i>AR</i>	<i>CCND2</i>	<i>DOT1L</i>	<i>FGF7</i>	<i>ICOS</i>	<i>MAP2K1</i>	<i>NOTCH3</i>	<i>POLE4</i>	<i>RUNX1</i>	<i>TERT</i>

<i>ARAF</i>	<i>CCND3</i>	<i>EGFR</i>	<i>FGFR1</i>	<i>ICOSLG</i>	<i>MAP2K2</i>	<i>NOTCH4</i>	<i>PPARG</i>	<i>RUNX1T1</i>	<i>TET1</i>
<i>ARFRP1</i>	<i>CCNE1</i>	<i>EIF4A2</i>	<i>FGFR2</i>	<i>IDH1</i>	<i>MAP2K4</i>	<i>NPM1</i>	<i>PPP2R1A</i>	<i>SCN8A</i>	<i>TET2</i>
<i>ARID1A</i>	<i>CD274</i>	<i>EP300</i>	<i>FGFR3</i>	<i>IDH2</i>	<i>MAP3K1</i>	<i>NRAS</i>	<i>PRDM1</i>	<i>SDHA</i>	<i>TGFBR2</i>
<i>ARID1B</i>	<i>CD79A</i>	<i>EPCAM</i>	<i>FGFR4</i>	<i>IGF1</i>	<i>MAP3K13</i>	<i>NSD1</i>	<i>PREX2</i>	<i>SDHAF2</i>	<i>TIGIT</i>
<i>ARID2</i>	<i>CD79B</i>	<i>EPHA3</i>	<i>FH</i>	<i>IGF1R</i>	<i>MAP3K14</i>	<i>NTRK1</i>	<i>PRKAA1</i>	<i>SDHB</i>	<i>TMEM127</i>
<i>ARID5B</i>	<i>CD80</i>	<i>EPHA5</i>	<i>FLCN</i>	<i>IGF2</i>	<i>MAPK1</i>	<i>NTRK2</i>	<i>PRKACA</i>	<i>SDHC</i>	<i>TMPRSS2</i>
<i>ASXL1</i>	<i>CD86</i>	<i>EPHA6</i>	<i>FLT1</i>	<i>IKBKE</i>	<i>MAPK3</i>	<i>NTRK3</i>	<i>PRKARIA</i>	<i>SDHD</i>	<i>TNFAIP3</i>
<i>ATM</i>	<i>CDC73</i>	<i>EPHA7</i>	<i>FLT3</i>	<i>IKZF1</i>	<i>MAPK4</i>	<i>NUP93</i>	<i>PRKCI</i>	<i>SETBP1</i>	<i>TNFRSF14</i>
<i>ATR</i>	<i>CDH1</i>	<i>EPHB1</i>	<i>FLT4</i>	<i>IL7R</i>	<i>MAX</i>	<i>OXSRI</i>	<i>PRKDC</i>	<i>SETD2</i>	<i>TNFRSF18</i>
<i>ATRX</i>	<i>CDK12</i>	<i>ERBB2</i>	<i>FOXA1</i>	<i>INHBA</i>	<i>MCL1</i>	<i>PAK1</i>	<i>PRSS8</i>	<i>SF3B1</i>	<i>TNFRSF9</i>
<i>AURKA</i>	<i>CDK4</i>	<i>ERBB3</i>	<i>FOXL2</i>	<i>INPP4A</i>	<i>MDC1</i>	<i>PAK3</i>	<i>PTCH1</i>	<i>SIK1</i>	<i>TOP1</i>
<i>AURKB</i>	<i>CDK6</i>	<i>ERBB4</i>	<i>FOXO1</i>	<i>INPP4B</i>	<i>MDM2</i>	<i>PAK7</i>	<i>PTEN</i>	<i>SKP2</i>	<i>TOP2A</i>
<i>AXIN1</i>	<i>CDK8</i>	<i>ERCC1</i>	<i>FOXP1</i>	<i>INSR</i>	<i>MDM4</i>	<i>PALB2</i>	<i>PTPN11</i>	<i>SLIT2</i>	<i>TP53</i>

<i>AXIN2</i>	<i>CDKN1A</i>	<i>ERCC2</i>	<i>FRS2</i>	<i>IP6K1</i>	<i>MED12</i>	<i>PAPPA2</i>	<i>PTPRD</i>	<i>SMAD2</i>	<i>TRAF7</i>
<i>AXL</i>	<i>CDKN1B</i>	<i>ERCC3</i>	<i>FUBP1</i>	<i>IRF2</i>	<i>MEF2B</i>	<i>PARK2</i>	<i>PXDNL</i>	<i>SMAD3</i>	<i>TRRAP</i>
<i>B2M</i>	<i>CDKN2A</i>	<i>ERG</i>	<i>FYN</i>	<i>IRF4</i>	<i>MEN1</i>	<i>PARP1</i>	<i>QKI</i>	<i>SMAD4</i>	<i>TSC1</i>
<i>BAP1</i>	<i>CDKN2B</i>	<i>ERRF1</i>	<i>GABRA6</i>	<i>IRS2</i>	<i>MET</i>	<i>PAX5</i>	<i>RAC1</i>	<i>SMARCA4</i>	<i>TSC2</i>
<i>BARD1</i>	<i>CDKN2C</i>	<i>ESR1</i>	<i>GATA1</i>	<i>JAK1</i>	<i>MGA</i>	<i>PAX8</i>	<i>RAD21</i>	<i>SMARCB1</i>	<i>TSHR</i>
<i>BCL2</i>	<i>CEBPA</i>	<i>ETV1</i>	<i>GATA2</i>	<i>JAK2</i>	<i>MITF</i>	<i>PBRM1</i>	<i>RAD50</i>	<i>SMARCD1</i>	<i>U2AF1</i>
<i>BCL2L1</i>	<i>CHD2</i>	<i>ETV4</i>	<i>GATA3</i>	<i>JAK3</i>	<i>MLH1</i>	<i>PDCD1</i>	<i>RAD51</i>	<i>SMO</i>	<i>VEGFA</i>
<i>BCL2L11</i>	<i>CHD4</i>	<i>ETV5</i>	<i>GATA4</i>	<i>JUN</i>	<i>MLH3</i>	<i>PDCD1LG2</i>	<i>RAD51B</i>	<i>SNCAIP</i>	<i>VHL</i>
<i>BCL2L2</i>	<i>CHEK1</i>	<i>ETV6</i>	<i>GATA6</i>	<i>KDM5A</i>	<i>MPL</i>	<i>PDGFRA</i>	<i>RAD51C</i>	<i>SOCS1</i>	<i>WISP3</i>
<i>BCL6</i>	<i>CHEK2</i>	<i>EZH2</i>	<i>GLI1</i>	<i>KDM5C</i>	<i>MRE11A</i>	<i>PDGFRB</i>	<i>RAD51D</i>	<i>SOX10</i>	<i>WT1</i>
<i>BCOR</i>	<i>CIC</i>	<i>FAM175A</i>	<i>GNAI1</i>	<i>KDM6A</i>	<i>MSH2</i>	<i>PDK1</i>	<i>RAD52</i>	<i>SOX17</i>	<i>XPC</i>
<i>BCORL1</i>	<i>CREBBP</i>	<i>FAM46C</i>	<i>GNAI3</i>	<i>KDR</i>	<i>MSH3</i>	<i>PDPK1</i>	<i>RAD54L</i>	<i>SOX2</i>	<i>XPO1</i>
<i>BCR</i>	<i>CRKL</i>	<i>FANCA</i>	<i>GNAQ</i>	<i>KEAP1</i>	<i>MSH6</i>	<i>PGR</i>	<i>RAF1</i>	<i>SOX9</i>	<i>XRCC1</i>

<i>BIRC3</i>	<i>CRLF2</i>	<i>FANCC</i>	<i>GNAS</i>	<i>KEL</i>	<i>MST1R</i>	<i>PHF6</i>	<i>RANBP2</i>	<i>SPEN</i>	<i>YES1</i>
<i>BLM</i>	<i>CSF1R</i>	<i>FANCD2</i>	<i>GREM1</i>	<i>KIT</i>	<i>MTOR</i>	<i>PIK3C2B</i>	<i>RARA</i>	<i>SPOP</i>	<i>ZBTB2</i>
<i>BMPR1A</i>	<i>CSF3R</i>	<i>FANCE</i>	<i>GRIN2A</i>	<i>KLF4</i>	<i>MUTYH</i>	<i>PIK3C2G</i>	<i>RASA1</i>	<i>SPTA1</i>	<i>ZNF217</i>
<i>BRAF</i>	<i>CTCF</i>	<i>FANCF</i>	<i>GRM3</i>	<i>KLHL6</i>	<i>MYB</i>	<i>PIK3C3</i>	<i>RBI</i>	<i>SRC</i>	<i>ZNF703</i>
<i>BRCA1</i>	<i>CTLA4</i>	<i>FANCG</i>	<i>GSK3B</i>	<i>KMT2A</i>	<i>MYC</i>	<i>PIK3CA</i>	<i>RBM10</i>	<i>SRSF2</i>	<i>ZRSR2</i>
<i>BRCA2</i>	<i>CTNNA1</i>	<i>FANCI</i>	<i>GSTP1</i>	<i>KMT2B</i>	<i>MYCL</i>	<i>PIK3CB</i>	<i>RECQL4</i>	<i>STAG2</i>	
<i>BRD3</i>	<i>CTNNB1</i>	<i>FANCL</i>	<i>H3F3A</i>	<i>KMT2C</i>	<i>MYCN</i>	<i>PIK3CD</i>	<i>REL</i>	<i>STAT3</i>	

Supplementary Table 2. Genes detected by the 10-gene panel

<i>ALK</i>
<i>BRAF</i>
<i>EGFR</i>
<i>ERBB2</i>
<i>KRAS</i>
<i>MET</i>
<i>NARS</i>
<i>PIK3CA</i>
<i>RET</i>
<i>ROS1</i>